1884
Lane Medical Library

EXPERIMENTELLE VERSUCHE
ÜBER
UNSCHÄDLICHMACHUNG
TUBERCULÖSER SPUTA.

INAUGURAL-DISSERTATION
MIT GENEHMIGUNG
DER HOHEN MEDICINISCHEN FACULTÄT
DER VEREINIGTEN
FRIEDRICHS-UNIVERSITÄT HALLE-WITTENBERG
ZUR
ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE
IN DER GESAMMTEN MEDICIN
ZUGLEICH MIT DEN THESEN ÖFFENTLICH VERTHEIDIGT
AM
26. JANUAR 1884 MITTAGS 12 UHR

VON
GEORGE HOLLAENDER
AUS BURGHERSDORP.

REFERENT: HERR PROFESSOR DR. ACKERMANN.

OPPONENTEN:
PAUL WELCKER, CAND. MED.
FELIX LÖWENHARDT, CAND. MED.

HALLE A. S.
GEBAUER-SCHWETSCHKE'SCHE BUCHDRUCKEREI.
1884.

DEM HERRN

Dr. MED. BERNHARD KÜSSNER

IN DANKBARER VEREHRUNG.

DER VERFASSER.

Die Versuche, über welche ich nachstehend berichten will, schlossen sich dem leitenden Gedanken nach eng an die Versuche an, die Herr Privatdozent Dr. Küssner in Gemeinschaft mit Herrn Dr. Panecki[1]) in der ersten Hälfte des verflossenen Jahres im hiesigen pathologischen Institut angestellt hatte. Es handelte sich bei denselben um Erledigung folgender Fragen: 1) Wirken tuberkulöse und nichttuberkulöse Sputa direkt in die Lunge gespritzt verschieden? 2) Lässt sich durch Zusatz von „desinficirenden" Mitteln zum Sputum die Entwickelung von Tuberkulose, wie sie sonst nach deren Impfung auftritt, verhüten?

Küssner und Panecki waren bei ihren Versuchen zu den Resultaten gelangt, dass nur tuberkulöses d. h. bacillenhaltiges Sputum bei den Versuchsthieren Tuberkulose hervorruft, sowie, dass ein Zusatz unbedeutender Mengen des Desinfectionsmittels zu dem Impfsputum (1 % Carbolsäure, 2½ % Borsäure, 0,1 % Jodoform) keinen hindernden Einfluss auf die Entwickelung der Tuberkulose auszuüben im Stande sei. Ferner constatirten sie, dass die tuberkulösen Veränderungen sich

1) Beitrag zur Impftuberkulose von Dr. B. Küssner, deutsche Medizinische Wochenschrift No. 36, 1883.

nur auf die Lungen beschränkten, selbst wenn die betreffenden Thiere bis zu 10 Wochen nach der Operation am Leben blieben. Die Methode, deren sich in ähnlicher Weise auch andere Experimentatoren bedienten, bestand darin, dass nach Freilegung der Trachea mit einem spitzen Messer ein 2—3 Knorpelringe durchtrennender Längsschnitt gemacht und durch die Wunde eine Spritze mit der betreffenden Injectionsflüssigkeit eingeführt wurde, so dass auf diese Weise die eingespritzte Substanz direkt ziemlich tief in die Bronchien hineingelangte.

Der Zweck meiner Versuche war nun zunächst, die Einwirkung einiger Desinficientien auf tuberkulöses Sputum in weiterem Umfange, als dies von Küssner und Panecki geschehen war, durch das Experiment zu erproben. Denn wenn der Zusatz der Desinficientien die specifische Kraft der Tuberkelbacillen vernichtet haben sollte, so durfte bei Impfung mit dem desinficirten tuberkulösen Sputum im Versuchsthiere keine Tuberkulose entstehen. Um hierbei ganz sicher zu gehen, wurden die Versuche an Kaninchen vorgenommen, die bei ihrer Geneigtheit, tuberkulös zu erkranken, falls sie gesund blieben, den sichersten Beweis lieferten, dass die inoculirte Masse nicht mehr infectionsfähig war. Die Impfung selbst habe ich auf zwei Arten vorgenommen, einmal durch directe Einspritzung in die Trachea nach derselben Methode wie Küssner und Panecki und dann durch Einspritzungen in die Bauchhöhle nach Eröffnung derselben durch einen Längsschnitt in der linea alba. Die „Lungenversuche“ mussten gemacht werden, um gleichzeitig Controlversuche mit unvermischtem tuberkulösem Sputum anstellen zu können, während an die Einbringung von reinem Sputum in die

Peritonealhöhle, wegen der damit verbundenen Gefahr einer septischen Infection nicht zu denken war. Wenn man nun auch die Möglichkeit nicht ausser Betracht lassen durfte, dass die Thiere die in die Trachea eingebrachte Substanz wieder aushusten könnten — wie auch sofort nach Einbringung der Masse meist einige jedoch bald nachlassende Hustenstösse erfolgten — so lehrte doch der Erfolg besonders bei den Controlthieren, dass stets soviel in die Bronchien gelangte, dass die Kaninchen, wenn infectiöse Substanz benützt war, auch tuberkulös werden mussten. Aus der Peritonealhöhle konnte das einmal eingebrachte Sputum nicht so leicht herausgelangen, durch die Darmperistaltik wurde es allenthalben im Bauchraume umhergeführt und war stets in innigster Berührung mit dem serösen Ueberzuge der Bauchorgane. Wenn irgendwo, so musste daher hier das eingespritzte Sputum seine etwaige Infectiosität ausreichend bewähren und andrerseits lag im Gesundbleiben des Thieres ein ebenso sicherer Beweis dafür, dass die im injicirten Sputum enthaltenen Bacillen unwirksam geworden waren.

Das Sputum wurde meist direct notorischen Phthisikern aus der hiesigen inneren Klinik entnommen, zuvor noch einmal auf Bacillen untersucht, dann ungefähr eine halbe Stunde lang mit der desinficirenden Flüssigkeit möglichst fein in einem Porcellanmörser verrieben und in der oben geschilderten Weise in Trachea oder Peritoneum des Versuchsthieres eingebracht. Die Wunde der Trachea wurde garnicht, die im Peritoneum mit Catgutfäden, die der äusseren Haut in allen Fällen mit carbolisirter Seide geschlossen und im Allgemeinen möglichst antiseptisch verfahren. Die Thiere wurden, wenn sie nicht vorher

gestorben waren, nicht vor dem 30. Tage nach der Operation getödtet, ein Zeitraum, der völlig genügend sein musste, da Cohnheim[1]) und Veraguth[2]) bereits nach 14 Tagen Tuberkulose auftreten sahen, während die meisten anderen Forscher übereinstimmend die 2. bis 3. Woche als die Zeit des ersten Auftretens der Tuberkeleruption angeben.

Als desinficirende Flüssigkeiten benützte ich Sublimat, Carbolsäure, Creosot zu Versuchen in Trachea und Peritoneum, Borsäure nur im Peritoneum und Ichthyol nur in der Trachea, und zwar Sublimat in Stärke von 0,1 % und 0,05 %, Carbolsäure 1 % und 3 %, Creosot 0,1 %, Borsäure 2 %, Ichthyol 1 % und 2 %, d. h. die Gesammtmasse der injicirten Flüssigkeit enthielt den angegebenen Procentsatz an desinficirender Substanz.

Die Thiere vertrugen den immerhin nicht unerheblichen Eingriff durchgängig gut. Ihr allgemeiner Gesundheitszustand war gleichfalls ein guter, und abgesehen von den bereits erwähnten bald nach der Operation erfolgenden Hustenstössen, war an ihnen kaum etwas Krankhaftes zu bemerken.

Ich führe nun die Beschreibung der einzelnen Versuche an und zwar so angeordnet, dass ich sie ohne Rücksicht auf zeitliche Aufeinanderfolge nach den Desinfectionsmitteln zusammenstelle und hierbei jedesmal die peritonealen Einspritzungen den trachealen folgen lasse.

---

1) Die Tuberkulose vom Standpunkte der Infectionslehre. 2. Auflage, Leipzig 1881, S. 12.

2) „Experimentelle Untersuchungen über Inhalationstuberkulose“ im Archiv für experim. Pathologie und Pharmakologie vom 17. III. 1883.

I. Versuche mit reinem Sputum.

No. I.

Einem grossen weiblichen Kaninchen wird in die Trachea tuberkulöses Sputum, verdünnt mit der gleichen Menge 0,6 procentiger Kochsalzlösung, ohne Zusatz eines desinficirenden Mittels injicirt. Nach 33 Tagen getötet. Die Section ergab mässige Infiltration einzelner Lungenparthieen, im Parenchym hie und da zerstreute Knötchen. In den mikroskopischen Schnitten der in Alcohol erhärteten Lunge finden sich ziemlich zahlreiche Bacillen. Die Bronchialdrüsen und Lungenspitzen frei, die übrigen Organe völlig gesund.

No. II.

Mittelgrosses männliches Kaninchen erhält in die Trachea die gleiche Injection wie No. I. Am 43. Tage getötet finden sich in der Lunge nahe der Wurzel ziemlich ausgedehnte Infiltrationen; auch sonst in der Lunge einzelne gelbliche, opake Knötchen. Die mikroskopische Untersuchung ergibt Bacillen. Alle übrigen Organe frei.

II. Versuche mit Sublimat.

No. I.

Ein grosses schwarzes weibliches Kaninchen erhält Sputum mit Sublimat (0,1 %) in die Trachea. Nach 33 Tagen getötet, wird die rechte Lunge ganz frei, die linke dagegen pneumonisch, und zwar im Stadium der Hepatisation vorgefunden; in mikroskopischen Schnitten keine Bacillen.

No. II.

Graues männliches Kaninchen, in die Trachea Sputum + Sublimat (0,1 %). Die Lunge des nach 29 Tagen

getöteten Thieres ist vollkommen aufblasbar und ganz gesund, ebenso wie alle übrigen Organe.

No. III.

Mittelgrosses, schwarzes Kaninchen, ebenso wie die beiden vorhergehenden Sputum + Sublimat (0,1 %) in die Trachea. 10 Tage nach der Injection wird das Thier im Stall zwischen der Wand und ein Brett eingeklemmt gefunden und stirbt bald darnach. Die Hautwunde ist gut verheilt, auch die Wunde in der Trachea bereits bindegewebig geschlossen. An der Trachea und den Lungen selbst keine krankhaften Veränderungen zu entdecken.

No. IV.

Grosses, graues, weibliches Kaninchen. In gleicher Weise wie den vorigen wird auch diesem Thiere Sputum mit Sublimat (0,1 %) in die Trachea injicirt. Als das Thier, nachdem es inzwischen auch 5 Junge geworfen hatte, nach 62 Tagen getötet werden sollte, machte es äusserlich so wenig einen kranken Eindruck, dass von einer Tötung desselben Abstand genommen wurde. Es wurde vielmehr, da keinesfalls nach den Erfahrungen bei den übrigen Thieren anzunehmen war, dass, wenn Lungentuberkulose vorhanden sein sollte, diese auch auf die Organe der Bauchhöhle übergehen würde, dasselbe Thier zu einem zweiten Versuche benützt. (Cf. Carbols. No. 5.) Die Wunde am Halse war völlig geschlossen und nur als ganz feiner härtlicher Strang unter der wieder mit Haaren bewachsenen Haut fühlbar. Bei der schliesslich nach 103 Tagen vorgenommenen Tötung wird das Thier ganz gesund befunden.

No. V.

Ein grosses, graues, weibliches Kaninchen erhält in die Bauchhöhle Sputum mit Sublimat (0,1 %) injicirt. Nach 42 Tagen wird es getötet. An der Operationsstelle findet sich ein käsiger Abscess, der jedoch in keiner offenen Communication mit der Bauchhöhle steht. Die Wunde im Peritoneum ist gut verheilt. In ihrer Umgebung ist eine grosse Anzahl miliarer Knötchen, deren Centrum sich durch gelbliche Färbung von der mehr weiss-grauen Peripherie abhebt. Solche Knötchen finden sich ferner allenthalben auf der Darmserosa und ebenso auf dem parietalen Peritoneum. Bacillen konnte ich jedoch nirgends nachweisen.

No. VI.

Mittelgrosses, halbweisses, männliches Kaninchen, wie dem vorigen Sputum mit Sublimat (0.1 %) in die Bauchhöhle injicirt. Nach 30 Tagen getötet und ganz gesund befunden.

No. VII.

Mittelgrosses, graues, weibliches Kaninchen. In die Peritonealhöhle Sputum und Sublimat (0,05 %) injicirt und nach 44 Tagen getötet. Alle Organe völlig gesund.

No. VIII.

Grosses, graues, männliches Kaninchen. An demselben Tage wie das vorstehende und in gleicher Weise behandelt. Nach 44 Tagen getötet, ist die Hautwunde gut vernarbt. Auf der Serosa des Peritoneums rings um die Operationsnarbe zahlreiche miliare Knötchen, die sich auch, jedoch nur in geringer Anzahl, auf der Darmserosa finden. Der Dickdarm selbst ist an einer kleinen Stelle an die linke Bauchwand durch mehrere bindegewebige Fäden angeheftet.

III. Versuche mit Carbolsäure.

No. I.

Graues, männliches Kaninchen. In die Trachea Sputum mit Carbolsäure (3%) injicirt und nach 32 Tagen getötet. Die Wunden gut geheilt und vernarbt, die Lungen völlig gesund, ebenso wie alle übrigen Organe.

No. II und III.

Zwei mittelgrosse, graue Kaninchen, Männchen und Weibchen, erhalten Sputum mit Carbolsäure (1%) in die Peritonealhöhle injicirt. Das eine stirbt am sechsten, das andere am siebenten Tage. Bei beiden Thieren sind die Operationswunden gleichmässig in Heilung begriffen und bereits ziemlich gut verheilt. Das Peritoneum mit zahlreichen punktförmigen Hämorrhagieen besetzt und lebhaft injicirt. Im ganzen Peritonealraum zerstreute Eiterflocken, welche Mikroorganismen — aber keine Tuberkelbacillen — enthalten.

No. IV.

Graues, männliches Kaninchen erhält Sputum mit Carbolsäure (3%) in die Peritonealhöhle injicirt, stirbt jedoch bereits nach 3 Tagen. Die Section ergibt, dass das Peritoneum jeder Spur einer entzündlichen Reizung entbehrt, alle Organe sind gesund, nur im Dünndarm findet sich eine ziemlich grosse Tänie.

No. V.

Dem Kaninchen vom Versuch Sublimat No. IV wird ebenfalls Sputum mit Carbolsäure (3%) in die Peritonealhöhle gespritzt und das Thier nunmehr, 43 Tage nach dieser zweiten Operation getötet. Es ist von neuem gravid (4 foet.), aber völlig gesund und sehr fett.

No. VI.

Grosses, graues, männliches Kaninchen. Es erhält Sputum mit Carbolsäure (3 %) in das Peritoneum injicirt und wird nach 40 Tagen getötet. Die Operationswunde ist glatt verheilt, das Peritoneum feucht und spiegelnd, alle übrigen Organe gleichfalls gesund.

IV. Versuche mit Creosot.

No. I.

Grau und weisses weibliches Kaninchen. In die Trachea Sputum mit Creosot (0,1 %) injicirt. Nach 52 Tagen wird das Thier getötet und zeigt an der Operationsstelle einen ungefähr 6 Centimeter in der grössten Längenausdehnung haltenden Abscess, der mit käsigem Eiter gefüllt ist und dessen Wände mit kleinen submiliaren Knötchen übersäet sind. Der von der Abscesswandung abgekratzte Eiter enthält Bacillen. Die Wunde der Trachea ist nicht verheilt, ihre Ränder sind leicht infiltrirt. Die Lungen und die übrigen Organe jedoch gesund.

No. II.

Hasengraues, weibliches Kaninchen. In die Peritonealhöhle Sputum mit Creosot (0,1 %) injicirt. Nach 6 Tagen todt gefunden. An der Operationsstelle ein kleiner käsiger, in geringer Anzahl Bacillen enthaltender Abscess. Keine Peritonitis. (Todesursache?)

No. III.

Hasengraues, männliches Kaninchen, in gleicher Weise wie das vorige und am selben Tage operirt. Nach 17 Tagen gestorben. Befund: Der Operationswunde entspricht ein Geschwür von rundlicher Form mit gewulsteten Rändern, durch welches eine Fistel, ausgefüllt mit

zähem, gelblich-weissen Eiter zum Peritoneum führt. Dieses ist nicht durchbrochen, wohl aber durch den Eiterheerd in die Bauchhöhle vorgewulstet. Der Darmtractus wenig gefüllt, die Serosa, besonders des Dickdarms, mit dichtstehenden, feinsten hämorrhagischen Punkten besetzt und mit vereinzelten, hirsekorngrossen, wenig durchscheinenden, weisslich-grauen Knötchen, die anscheinend nur ihr angehören. Das Peritoneum parietale zeigt ebenfalls leichte Hämorrhagieen. Die Umgebung der linken aufsteigenden vasa epigastrica ebenfalls geröthet und weist besonders in der regio iliaca reichliche, fast haselnussgrosse Drüsen auf von grauröthlicher Farbe und ziemlich weicher Consistenz. Das dieselben trennende Gewebe ist von hämorrhagisch erweiterten Gefässen durchsetzt und z. Th. eitrig infiltrirt. Am unteren Rande des Netzes eine im Centrum vereiterte Lymphdrüse. Der Eiter von dem Abscess der Operationsstelle enthält ziemlich reichlich Bacillen, der von der zuletzt erwähnten Lymphdrüse solche in grosser Anzahl.

V. Versuche mit Borsäure.

No. I.

Gelbgraues, männliches Kaninchen erhält Sputum mit Borsäure (2%) in das Peritoneum injicirt. Nach 22 Tagen gestorben. An der Operationsstelle ein mit käsigem Eiter gefüllter, 2 Centimeter im Längsdurchmesser haltender Abscess, in dem Bacillen nicht nachzuweisen sind. Das Peritoneum völlig gesund. In der Magengegend und am Anfangsstück des Dünndarmes eine grosse Zahl von Cysticercen haftend.

No. II.

Weisses, grosses, männliches Kaninchen, an demselben Tage wie das vorige und in gleicher Weise mit Sputum + Borsäure (2%) inficirt. Nach 45 Tagen wird das Thier getötet. An der Operationsstelle ein kleiner mit käsiger Masse erfüllter Abscess. Die inneren Organe sämmtlich normal.

VI. Versuche mit Ichthyol.

No. I und No. II.

Zwei Kaninchen wurde Sputum mit Ichthyol in wässriger Lösung (1% und 2%) in die Trachea injicirt. Nach 42 Tagen wurden beide Thiere getötet. Die Lungen waren fast total infiltrirt, und an Grösse denen von Kaninchenlungen bei starker Aufblasung kaum viel nachstehend. Die übrigen Organe waren normal. Die mikroskopische Untersuchung der Lungen ergab deutlich charakterisirte Tuberkel, welche Bacillen enthielten.

Die beiden letzten Versuche wurden zur Prüfung des von Dr. Unna in Hamburg[1]), besonders als Antirheumaticum dringend empfohlenen Ichthyols auf die etwaigen desinficirenden Eigenschaften desselben angestellt. Unna selbst hält zwar diese für „wahrscheinlich zu gering, um andere erprobte Mittel zu ersetzen". Bei den angeführten Versuchen schien es sogar, als ob der Ichthyolzusatz den Bacillen besonders zuträglich und von förderlichem Einfluss auf ihre Vermehrung gewesen sei, da die tuberkulösen Processe in den Lungen der Versuchsthiere eine grössere Ausdehnung gewonnen hatten, als selbst bei den Controlimpfungen mit reinem

1) Monatshefte für praktische Dermatologie No. XI und XII, 1882 und Deutsche Medizinalzeitung No. XVII, 1883.

unvermischtem Sputum. Der Erfolg der beiden Versuche gibt demnach keine besondere Aufmunterung zur Fortsetzung derselben.

Bei der Betrachtung der Gesammtergebnisse der vorstehenden Versuche finden wir, dass, wie es nach den Untersuchungen von Küssner und Panecki zu erwarten stand, geringprocentige desinficirende Zusätze nicht im Stande waren, der Entwickelung der Tuberkulose im Versuchsthiere Einhalt zu thun. So ist noch nach 0,1 % Sublimat — ich erinnere daran, dass stets von dem Gesammtgehalt der Mischung. Sputum + Zusatz, die Rede ist — bei Injection in die Trachea allerdings das Thier gesund geblieben, bei der Injection der gleichen Masse in die Peritonealhöhle hat sich jedoch in dieser eine Knötcheneruption gezeigt, von der ich, obwohl Bacillen nicht nachzuweisen waren, doch nicht mit Sicherheit behaupten möchte, dass sie nicht tuberkulös war. Ein stärkerer Sublimatgehalt von vielleicht 0,2% dürfte wohl alle tuberkulösen Keime vernichten. Die Versuche mit Carbolsäure lehren, dass ein einprocentiger Zusatz zu dem ins Peritoneum gespritzten Sputum den Tod der betreffenden Thiere an Sepsis aufzuhalten nicht vermochte, während ein dreiprocentiger das Sputum sicher zu desinficiren schien. Auch 2% Borsäure hat ausser den Abscessen an der Impfstelle nichts der Tuberkulose Verdächtiges an den Thieren entstehen lassen, doch möchte ich hier die Versuche nicht als ganz abgeschlossen betrachten. Denn wenn auch die Peritonealhöhle 45 Tage nach der Injection noch intact war, so ist es doch immerhin möglich, dass bei längerem Bestehen des Abscesses an der Impfstelle von dieser aus

sich eine weitere Infection etabliren könnte. Dass dies nach Verlauf von $1^1/_2$ Monat noch nicht geschehen war, beweist, dass die infectiöse Kraft der Tuberkelbacillen durch den Zusatz ihrer vollen Wirksamkeit beraubt war. Der Zusatz von Creosot in der Stärke von 0,1 % scheint auf die Tuberkulosebacillen ganz ohne Einfluss gewesen zu sein.

Gesonderte Erwähnung erfordert noch der Versuch Creosot No. I, wo nach 52 Tagen nur ein. allerdings ziemlich grosser Abscess an der Operationsstelle sich fand, dessen Wandungsmembran mit kleinen submiliaren Knötchen übersäet war. In dem dieser Abscesswandung entnommenen Eiter hatten sich reichliche Bacillen vorgefunden, die Wunde der Trachea war nicht verheilt, doch war auch keine sichtbare Communication zwischen Abscess und Trachea vorhanden. Vielleicht ist dieser lokale Abscess auf folgende Weise entstanden. Da die Wunde der Trachea nicht künstlich wieder geschlossen war, so hatten die durch den Reiz der in den Bronchien befindlichen Fremdkörper hervorgerufenen Hustenstösse die eingespritzte Masse in die Höhlung zurückbefördert, welche unter der Haut des Halses zwischen dieser und der Trachea infolge der bei der Operation nöthigen Gewebstrennungen entstanden war. Hier hatten nun die Bacillen die beste Gelegenheit zur Entfaltung ihrer Thätigkeit, deren Erfolg schliesslich jener grosse tuberkulöse Abscess war. Die Wunde der Trachea hatte sich vielleicht anfänglich geschlossen, jedoch hatte die durch die Grössenzunahme des Abscesses eintretende Spannung, während dieser um sich selbst eine feste Membran bildete, die nur leicht vereinigten Wundränder wieder

auseinander gedrängt und so den definitiven Schluss derselben verhindert.

Ein nicht ganz uninteressantes Ergebniss liefert eine vergleichende Zusammenstellung der Versuche Carbolsäure II und III, Creosot II und III und Carbolsäure V und Sublimat VI, freilich ein Ergebniss, welches mit der specifischen Natur der Tuberkulosebacillen und ihrer physiologischen Differenz von anderen Mikroorganismen in bestem Einklang steht. Zu je zwei betrachtet ergaben die betreffenden 6 Versuche folgendes Resultat. Vorauszuschicken ist noch, dass es sich nur um Injectionen in die Bauchhöhle handelt und zwar mit Sputum, welches I. Carbol 1%, II. Creosot 0,1% und III. Carbol 3% und Sublimat 0,1% enthält. Die Resultate sind ad I. Tod nach 6—7 Tagen an Peritonitis, ad II. nach 7 Tagen keine Peritonitis, aber nach 17 Tagen Tuberkeleruption auf der Serosa von Peritoneum und Därmen und ad III. keine Peritonitis und keine Tuberkulose. Heisst das nicht offenbar, der Zusatz vermochte im ersten Sputum weder die Träger der Sepsis noch die der Tuberkulose zu vernichten, im zweiten Sputum waren nur noch die Bacillen der Tuberkulose intact geblieben und im dritten waren auch sie in der mächtigeren Flüssigkeit untergegangen? Es ergibt sich somit eine Bestätigung der allerdings weder neuen noch unerwarteten Thatsache der principiellen Verschiedenheit der Sepsis erzeugenden und der Tuberkulose hervorrufenden Mikroorganismen.

Eine Erscheinung ist jedoch gleichmässig bei den Versuchen von Küssner und Panecki, wie bei meinen trachealen Injectionen mit reinem Sputum und den peritonalen Impfungen mit desinficirten Sputis aufgetreten, deren Erklärung einige Schwierigkeiten bereitet, ich

meine nämlich die Beschränkung der erzeugten Impftuberkulose theils in den Lungen, theils im Peritonealraum, die obwohl die Thiere ziemlich lange Zeit nach der Operation am Leben gelassen wurden, auf andere Organe (von den Lungen auf das Peritoneum und umgekehrt) nicht übergreifen zu wollen schien. Das Gleiche haben Bertheau[1]) bei Versuchen über Inhalationstuberkulose bei Hunden und Veraguth in der oben bereits erwähnten Arbeit gefunden und in neuester Zeit berichtete auch Kreisphysikus Dr. Falk (Berlin)[2]), dass bei Impfungen von faulenden tuberkulösen Massen in die Peritonealhöhle bei Meerschweinchen eine auf den Bauchraum beschränkte Tuberkulose entstanden sei, während nachfolgende Injectionen von reinen tuberkulösen Massen allgemeine Tuberkulose hervorrief.

Dreierlei ist es, was bei den Impfungen mit tuberkulöser Substanz in Betracht kommt, die Menge des Gehaltes an Bacillen, der Ort der Impfung und drittens irgendwelche Zusätze oder Veränderungen der bacillenhaltigen Impfmasse, welche im Stande sind, die specifische Kraft derselben zu beschränken. Die Coincidenz von Bacillengehalt und Infectiosität ist von R. Koch auf dem ersten Wiesbadener Congress mit folgenden Worten constatirt: die Infection verläuft ganz anders „je nachdem man in die vordere Augenkammer grössere Quantitäten von Tuberkulosebacillen injicirt oder nur möglichst wenige derselben hineinbringt. Im ersten Falle haben wir eine in wenigen Wochen verlaufende Miliartuber-

1) Dissertation, Kiel 1880.

2) Berliner Klinische Wochenschrift Nr. 50, 1883.

kulose, im anderen einen Process, der sich über Monate hinzieht.“ Ebenso fanden Küssner und Panecki nach den Einspritzungen in die Trachea bei den mit bacillenreichem Sputum geimpften Thieren „stets weit eingreifendere Processe in den Lungen, sehr zahlreiche frische und verkäste Tuberkel, grosse Infiltrate, mitunter Cavernen, kurz eine acut verlaufende Lungentuberkulose.“ Die mit bacillenarmen Sputum geimpften Thiere hatten „ausser sehr vereinzelten transparenten Tuberkeln normalen Befund der Lunge.“ Und auf dem zweiten Wiesbadener Congress sprach Prof. Lichtheim es gleichfalls aus, dass die Inkorporation grosser Mengen Pilze schliesslich auch den wenigst Disponirten tuberkulös machen könne. Macht man also Impfungen mit bacillenreichem Sputum, oder Inhalationen, Fütterungen oder was man sonst will, so muss, wenn man nur die Thiere genügend lange am Leben lässt und sie nicht vorher an einem geringeren Grade dieser oder einer anderen intercurrenten Krankheit zu Grunde gehen, fortschreitende allgemeine Tuberkulose auftreten. Wesentlich in Bezug auf die schnellere oder langsamere Verbreitung ist dabei die „Widerstandsfähigkeit des einzelnen Thierkörpers gegen das Weiterschreiten des Virus“ (Cohnheim), die ihrerseits in engstem Zusammenhange steht mit den individuellen Eigenthümlichkeiten der einzelnen Organe und Gewebe, sowie der Eintrittspforte der inficirenden Massen.

Die Differenz in der Fähigkeit der verschiedenen Organe, Bacillen, welche von aussen an sie herangelangen, in ihr Inneres aufzunehmen ist gewiss zum Theil, ja vielleicht allein abhängig von der Beschaffenheit ihrer epithelialen Ueberzüge. Ist ein solcher Ueberzug dicht

und dick, wie an der äussern Haut, so können die Bacillen ihn anscheinend überhaupt nicht durchdringen und es ist, falls ihre Aufnahme erfolgen soll, eine Continuitätstrennung des Ueberzuges, z. B. eine Verwundung wie dies bei Laennec[1]) der Fall war, erforderlich. Ist dagegen die Decke zart wie in den Bronchien, den Lungenalveolen und dem Darm, oder ist sie gar wie im Peritoneum durch Stomata unterbrochen, so wird voraussichtlich der Uebergang der Bacillen in die betreffenden Organe auch bei intacter Epitheldecke stattfinden können, ganz analog der Aufnahme von Kohlenpartikelchen oder anderen staubförmigen Körpern in die Lungen auch bei unversehrtem Epithelium ihrer Alveolen und Bronchialröhren.

So finden wir einen vermuthlichen Anhaltspunkt für die Erklärung der Thatsachen, dass ein Zusatz von 0,1 % Sublimat nicht bei trachealer, wohl aber bei intraperitonaler Impfung noch Tuberkulose erzeugt und so hat auch Veraguth bei seinen Versuchen, in denen er mit Inhalation von zerstäubten Sputis experimentirte, bei einer Incubationszeit von 14 Tagen meist nur Lungentuberculose erzeugt. Erst am 66. Tage waren die Hilusdrüsen inficirt, während erst am 150. Tag sich im Omentum eine bohnengrosse Lymphdrüse mit verkäster Längsfurche zeigte und in der Peripherie theils frische, theils verkäste und verkalkte Tuberkel, während die Serosa der Nachbarschaft von runden, kleinzelligen Resorptionsknötchen übersät war. Andererseits hat die Einbringung

1) Abhandlung von den Krankheiten der Lunge und des Herzens. Aus d. Franz. v. Meissner, Leipzig 1832 I, 510.

von bacillenreicher, frischer, tuberkulöser Substanz in die Peritonalhöhle — ähnlich wie in dieser scheinen die Verhältnisse bei Impfungen in der vorderen Augenkammer zu sein — noch stets, wenn die Beobachtungszeit eine genügend lange war, Tuberkulose nicht nur im Bauchraum, sondern auch in den Lungen und in den übrigen Organen erzeugt. Wenn jedoch, ich komme nun zu dem dritten Punkte, die bacillenhaltige Impfsubstanz sei es durch Fäulniss, wie bei den Versuchen von Dr. Falk, sei es durch Berührung mit Desinficientien, wie bei meinen Versuchen, nicht mehr besonders wirksam war, dann trat auch in der Bauchhöhle trotz der günstigen Verhältnisse nur eine locale, beschränkte Affection auf, oder die erwartete Tuberkulose blieb ganz aus.

Wenn also bei Injectionen in die Trachea oder Inhalationen selbst längere Zeit nach der Operation nur die Lungen erkrankt gefunden sind, so hat dies eben seine Ursache in den speciellen Eigenthümlichkeiten des Lungengewebes, vielleicht in besonderen Verhältnissen der Blut- und Lymphcirculation, oder des Stoffwechsels, oder irgend welchen anderen unbekannten Factoren, die man ja, wenn man will, zusammenfassend mit dem Namen „Disposition“ bezeichnen kann. Im Peritoneum sind die Verhältnisse natürlich entsprechend andere und zugleich günstigere für die Haftbarkeit und Ausbreitung des gesunden, wenn es erlaubt ist, so zu sprechen, und infectiösen Bacillus. Es wird daher vom Peritoneum aus leichter eine Allgemeininfection stattfinden können oder, wenn die Bacillen auf irgend eine Weise selbst wirkungsunfähiger sind, auch hier nur eine geringe locale Affection auftreten.

Vielleicht giebt es aber noch einen andern Weg allgemeine Tuberkulose bei Thieren zu erzeugen, welche mehr der acuten, allgemeinen Miliartuberkulose des Menschen entspricht, und zwar so, dass man im Thierkörper Verhältnisse herzustellen sucht, die es ermöglichen, dass grosse Mengen des Virus in kurzer Frist in die allgemeine Säfte- und Blutcirculation gelangen und von hier aus, im ganzen Körper umhertransportirt, sich den geeignetsten Ort zur Ansiedlung und Inficirung desselben aufsuchen. Ich bin augenblicklich auch mit solchen Versuchen beschäftigt, die, wie es den Anschein hat, auch von dem gewünschten Erfolg begleitet sind. Da dieselben jedoch noch nicht abgeschlossen sind, muss ich mir den ausführlichen Bericht darüber für später vorbehalten, wie auch über einige andere Versuche, welche auf experimentellem Wege erforschen sollen, wie lange die Bacillen im eingetrockneten tuberkulösen Sputum ihre Infectiosität bewahren.

Wenn ich schliesslich noch meinen Versuchen ein für die Praxis verwerthbares Resultat entnehmen möchte, so würde ich zur Desinficirung tuberkulöser Sputa in Krankenzimmern — eine Massregel, für deren Nothwendigkeit es wohl keiner Discussion bedarf — vorschlagen, mit Desinfectionsflüssigkeiten nicht allzu sparsam umzugehen. Die Bacillen der Tuberkulose sind nun einmal sehr resistent, doch wird 0,2% Sublimat und 3% Carbolsäure sie sicher ihrer Infectiosität berauben.

Am Schlusse meiner Arbeit bleibt mir nur noch die angenehme Pflicht, dem Direktor des pathologischen

Instituts, Herrn Prof. Dr. Th. Ackermann, für die Liebenswürdigkeit, mit welcher er die Räume seines Institutes zur Verfügung stellte, meinen herzlichsten Dank auszusprechen, wie nicht minder Herrn Dr. F. Brosin, der stets bereit, mich bei Ausführung meiner Versuche zu unterstützen, dieselben in nicht unerheblicher Weise förderte.

Vita.

Am 10. Januar 1860 wurde Verfasser, George Henry Hollaender, Sohn des Professor Dr. med. L. Hollaender zu Halle a/S., evangel. Confession, zu Burghersdorp am Cap der guten Hoffnung geboren, wo sein Vater practischer Arzt und Districtsarzt des Districtes Albert war. Seine Schulbildung erhielt er auf dem Friedrich-Werder'schen Gymnasium zu Berlin und dann, als seine Eltern im Herbst 1872 nach Halle übergesiedelt waren, zunächst ein Jahr auf der lateinischen Hauptschule der Francke'schen Stiftungen. Darauf besuchte er das Stadtgymnasium, welches er am 10. März 1879 mit dem Zeugniss der Reife verliess. Er studirte 5 Semester in Halle, 2 in Wien, und die beiden letzten Semester wieder in Halle, wo er auch vom 1. April bis 1. Oktober 1879 seiner Militärpflicht mit der Waffe genügt hatte. Seit dem 13. Dezember 1883 befindet er sich in der ärztlichen Staatsprüfung. Das tentamen physicum bestand er am 4. März 1881, das examen rigorosum am 9. Januar 1884.

Seine academischen Lehrer waren:

In Halle: Ackermann, Bernstein, Eberth, Genzmer, Gosche, Gräfe, Harnack, Heintz, Hitzig, Knoblauch, Kohlschütter, Kraus, Küssner, Olshausen, R. Pott, Seeligmüller, Solger, Steudener, O. Taschenberg, Volkmann, Weber, Welcker.

In Wien: v. Bamberger, Billroth, Oser, Späth, Störck, Stricker, Widerhofer.

Allen diesen Herrn spricht er seinen herzlichsten Dank aus.

Thesen.

I.

Tuberkulose der Lungen ist wenig geeignet, allgemeine Tuberkulose zu erzeugen.

II.

Die Bluttransfusion gleichviel in welcher Form ist ein für allemal aus der Therapie zu verbannen.

III.

Die croupöse Pneumonie ist eine Infectionskrankheit.